

血管免疫母细胞性 T 细胞淋巴瘤 5 例临床病理分析

黄力营

(广西贺州市人民医院病理科, 广西 贺州 542800 E-mail: 1134056222@qq.com)

摘要: **目的** 探讨血管免疫母细胞性 T 细胞淋巴瘤(AILT)临床病理特点, 免疫组化、病理诊断与鉴别诊断要点。 **方法** 收集 5 例 AILT, 分析其临床病理特点、免疫组化特点, 诊断方法其与鉴别诊断非特殊性外周 T 细胞瘤等做。 **结果** 4 例患者为男性, 1 例为女性, 年龄 48~83 岁, 平均 59 岁, 4 例患者全身多组淋巴结肿大并发热消瘦, 3 例有皮疹伴瘙痒, 1 例腹胀、纳差及食物过敏史。淋巴结最大径 1.0~4.0 cm, 切面灰红、灰白, 质中。镜下见淋巴结结构部分或全部破坏, 肿瘤细胞弥漫性的浸润, 小至中等大胞浆透明细胞, 及散在免疫母细胞样的大细胞, 高内皮细胞静脉和滤泡树突细胞增生明显, 伴炎性反应性背景。免疫组化: 肿瘤细胞表达 CD3 弥漫表达、部分病例表达 CXCL13、Bcl-6、CD10, 混合表达 CD4 和 CD8, CD4 阳性细胞数量通常多于 CD8, 滤泡树突细胞 CD21、CD23 强表达, 常围绕在高内皮的小静脉周围。免疫母样的大细胞表达 CD20、CD79a。 **结论** 临床以全身多组淋巴结肿大并发热、皮疹全身症状, 形态以小至中等大肿瘤细胞浸润性生长和高内皮细胞静脉和滤泡树突状细胞增生, CD3、CD21、CD23、CXCL13、CD10、Bcl-6 对诊断和鉴别诊断有很大意义。

关键词: 血管免疫母细胞性 T 淋巴瘤; 病理分析; 免疫组化

中图分类号: R733.41

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2015)06-0816-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2015.06.020

血管免疫母细胞性 T 细胞淋巴瘤(AILT)是一种外周 T 细胞性淋巴瘤, 其特征为系统性疾病, 多形性浸润累及淋巴结, 伴明显高内皮血管和滤泡树突细胞的增生, 表现为进展期疾病、全身症状和多克隆的高球蛋白血症, 伴有瘙痒的皮疹常见, 其他常见症状还有水肿、关节炎和腹水, 早期报道与药物过敏反应有关。收集贺州市人民医院曾治的 5 例患者资料, 从临床症状、组织学特点及免疫组化方面入手, 结合文献探讨该病, 以提高对它的认识和理解。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集广西贺州市人民医院病理科 2011~2014 年 5 例患者临床资料, 例 1: 女性, 62 岁, 发热、咳嗽、咳痰, 全身淋巴结肿大 2 个月, 查体: 双侧腋窝、双侧腹股沟见大小不一肿大淋巴结, 直径为 1.2~3.5 cm, 脾肿大, 该患者未能随诊。例 2: 男性, 55 岁, 以颈部、腹股沟、腋窝淋巴结肿大, 伴发热、消瘦、纳差、腹胀 2 个月, 有食物过敏史, 查体: 颈部、腹股沟、腋窝淋巴结肿大, 直径为 1.5~3.0 cm, 脾脏肿大, 该患者未能随诊。例 3: 男性, 83 岁, 全身淋巴结肿大, 伴发热、消瘦、皮疹半月, 查体: 颈部、双侧腋窝及腹股沟淋巴结肿大, 直径为 1.1~3.8 cm, 双侧胸腔积液和脾脏肿大, 患者化疗后身体受不了, 年龄较大, 放弃治疗, 几个月后死去。例 4: 男性, 49 岁, 发现全身浅表淋巴结肿大 6 个月, 伴发热, 消瘦、全身瘙痒皮疹, 查体: 双侧颌下、颈部、腋窝、腹股沟淋巴结肿大, 直径为 1.2~

4.0 cm, 脾脏肿大, 患者进行化疗治疗, 半年后尚在。例 5: 男性, 48 岁, 发现颈部肿物 5 个月伴发热、疼痛、消瘦明显, 查体: 全身瘙痒皮疹, 颈部、腹主动脉旁淋巴结肿大, 直径为 1.0~3.5 cm, 脾脏无肿大, 患者接受化疗, 一年后尚在, 但病情严重, 反复发热。

1.2 方法 标本经 4% 中性甲醛固定, 常规脱水, 石蜡包埋, 4 μ m 厚切片。免疫组化采用 EnVision 二步法。使用一抗 CD3、CD4、CD8、CD21、CD23、CD20、CD79a、CD10、CXCL-13、Bcl-6、CD34、Ki-67、CD15、CD30、EMA 和 S-100, 均为上海基因科技有限公司产品, 操作步骤按说明书进行。

2 结果

2.1 临床症状 ①淋巴结肿大: 颈部淋巴结肿大 5 例, 合并腋窝、腹股淋巴结肿大 4 例, 合并腹主动脉旁淋巴结肿大 1 例。无疼痛, 淋巴结质稍硬, 部分融合。②发热: 患者均发热, 伴消瘦明显 4 例、瘙痒皮疹 3 例。③脾脏肿大 4 例, 1 例脾脏不大。④(其它症状) 个别病例合并腹胀、纳差、胸腔积液和食物过敏史。

2.2 病理资料 ①巨检: 送检淋巴结大小 1.0 cm \times 1.2 cm \times 1.5 cm~3.1 cm \times 3.4 cm \times 4.0 cm, 有包膜, 切面灰红、灰白, 质稍硬, 部分结节融合粘连, 切面无明显坏死。②镜下: 均表现为淋巴结结构完全或部分消失, 或见少许残留淋巴滤泡, 3 例有肿瘤组织淋巴结包膜外脂肪组织内浸润(见图 1A), 2 例有肿瘤组织淋巴结包膜浸润, 弥漫分布小到中等大小淋巴样细胞

浸润,胞质淡染,包膜清楚,核轻度不规则,有小核仁,可见散在分布免疫母细胞样大细胞,有 1~2 个核仁,伴有高内皮静脉增生,内皮细胞肿胀,呈分枝状(见图 1B),滤泡树突状细胞增生显著,呈网状分布,伴有炎性反应的背景,包括小淋巴细胞,嗜酸性粒细胞、浆细胞和组织细胞,无坏死。③免疫组化:5 例肿瘤细胞弥漫表达 CD3、不同程度表达 CXCL-13、Bcl-6、CD10,混合性表达 CD4、CD8,CD4 阳性细胞数量常多于 CD8,CD20、CD79a 灶状性散在阳性(见图 1D),同时表达免疫母样大细胞(见图 1E),CD21、CD23 均显示滤泡树突状细胞网增生,围绕在高内皮的小静脉周围(见图 1F),CD34 均提示高内皮静脉增生,Ki-67 阳性指数较高,为 50%~70%,CD30(-)、CD15(-)、S-100(-)、EMA(-)。

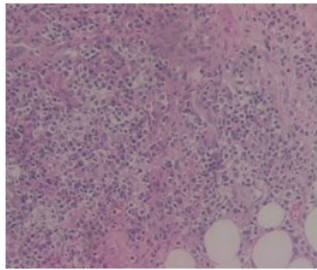


图 1A

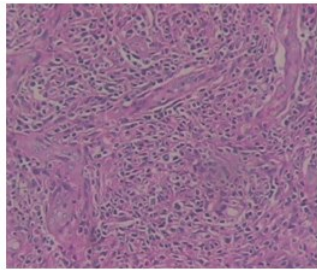


图 1B

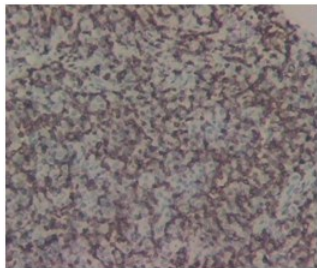


图 1C

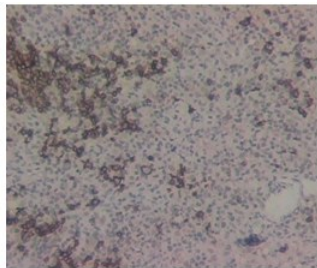


图 1D

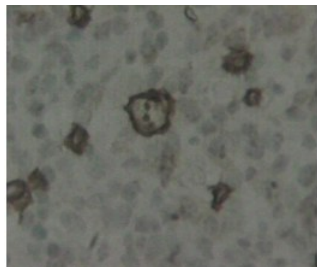


图 1E

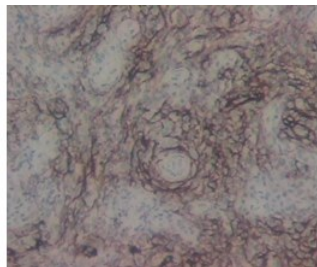


图 1F

图 1 病理切片

图 1A 小到中等大小的胞浆透亮的肿瘤细胞浸润淋巴结包膜外脂肪组织;图 1B 高内皮静脉增生,内皮细胞肿胀,呈分枝状;图 1C 肿瘤细胞弥漫强阳性表达 CD3;图 1D CD79a 灶状性散在阳性表达;图 1E CD20 散在少量 B 免疫母样大细胞阳性表达;图 1F CD21 显示滤泡树突状细胞网增生,围绕在高内皮的小静脉周围

3 讨论

3.1 临床特点 AILT 是外周 T 细胞淋巴瘤比较常见的特殊类型之一,约占 15%~20%,或占有非霍奇金淋巴瘤的 1%~2%,前者多发生在中老年人,男女发病比率 3~6:1。患者通常表现为全身淋巴结肿大和肝肿大,部分病例骨髓被累及,发病多处于进展期,合并发热、腹胀、纳差、体重下降等全身症状,还有皮疹、瘙痒、关节炎。实验室结果包括环免疫复合物,伴有溶血性贫血冷凝集素、风湿因子和抗平滑肌抗体(+)。该病临床过程为侵袭性,患者通常合并有感染、体重下降等全身症状,难以采用较强的化疗方案,经随访患者预后较差,感染是大部分病人的死亡原因,临床病程呈急性或亚急性,少数病例可出现暂时自发性缓解,但最终复发,一些病人开始对皮质激素治疗有反应,但其中大部分病例复发,中位生存期 13~17 个月,仍未能确定什么是最好的治疗手段,应用强的松联合化疗包括骨髓移植将带来较好结果^[1]。

3.2 病理诊断要点 AILT 疾病早期表现为淋巴结结构完整伴增生滤泡,诊断难度大,该病例常被诊断为淋巴结非典型增生。随着肿瘤的进展,淋巴结结构不同程度地被破坏,但常见被膜下窦,伴增生的生发中心,增生的生发中心边界不清,伴有滤泡间着色体巨噬细胞增多,这种增生生发中心不同于 AILT 中常见燃尽生发中心,后者是滤泡树突状细胞增生,聚集形在一个同心圆样排列的不规则形淡染病灶,晚期肿瘤细胞数量逐渐增加,弥漫分布,淋巴结结构完全被破坏。发病多处于进展期,列举 5 例均处于中晚期,表现为淋巴结结构完全或部分消失,或见少许残留淋巴滤泡,部分合并肿瘤组织淋巴结包膜外脂肪组织内浸润,弥漫分布小到中等大小淋巴样细胞浸润,胞质淡染,包膜清楚,核轻度不规则,有小核仁,可见散在分布免疫母细胞样大细胞,有 1~2 个核仁,伴有高内皮静脉增生,内皮细胞肿胀,呈分枝状,滤泡树突状细胞增生显著,呈网状分布,常绕在高内皮静脉周围,伴有炎性反应的背景,包括小淋巴细胞,嗜酸性粒细胞、浆细胞和组织细胞^[2-3]。肿瘤细胞弥漫表达 CD3、不同程度表达 CXCL-13、Bcl-6、CD10,混合性表达 CD4、CD8,CD4 阳性细胞数量常多于 CD8 阳性细胞,CD20、CD79a 呈灶状性散在阳性表达,同时表达免疫母样大细胞,CD21、CD23 均显示滤泡树突状细胞网增生,围绕在高内皮的小静脉周围,CD34 均提示高内皮静脉增生,Ki-67 阳性指数较高,为 50%~70%,CD30(-)、CD15(-)、S-100(-)、EMA(-)^[4-5]。

3.3 鉴别诊断 在典型病例中,结合临床表现及免疫组织化学,对本病不难做出诊断,但由于 AILT 组织结构复杂,要与以下疾病鉴别^[6]:①非特殊性外周 T 细胞淋巴瘤(PTCL-U)。部分 PTCL-U 可见大片胞浆透亮的小到中等大的细胞,间质伴炎症和血管增生时,两病的鉴别会有一定难度,但 AILT 有独特临床特点,全身淋巴结肿大,伴发热、体重减轻和皮疹全身症状明显,CD21 显示滤泡树突状细胞网增生,并围绕在高内皮的小静脉周围,免疫组化 CXCL-13、Bcl-6、CD10 对诊断和鉴别诊断有很大意义。②朗格汉斯细胞组织细胞增生症(LCH)。AILT 在 20 世纪 70 年代早期被认为是淋巴肉芽肿症 X,具有明显高内皮静脉增生及伴有炎症反应的背景,包括小淋巴细胞、嗜酸性粒细胞、浆细胞和组织细胞,而 LCH 表现为朗格汉斯细胞浸润的肉芽肿,伴炎症性背景,有淋巴细胞、嗜酸性粒细胞、中性粒细胞,泡沫状巨噬细胞,形态上有一定相似。但 LCH 免疫组化 CD1a、S-100 表达朗格汉期细胞及 CD3、CD20 显示 T、B 细胞混合性生长,而 AILT 在 CD3、CD20 显示 T 细胞优势性生长并且结构的破坏,CD21 提示滤泡树突状细胞网可作出鉴别诊断。③霍奇金淋巴瘤。AILT 可见散布分布 RS 样免疫母细胞样大细胞,伴有炎症反应的背景,包括小淋巴细胞、嗜酸性粒细胞、浆细胞和组织细胞,与霍奇金淋巴瘤极相似,但 AILT 的 RS 样细胞表达 CD20、CD79a,不表达 CD30 和 CD15,并且 AILT 中 CD21 显示滤泡树突状细胞网增生,并围绕在高内皮的小静脉周围,及 CXCL-13、Bcl-6、CD10 对诊断和鉴别诊断有很大意义。④富于 T 细胞/组织细胞的淋巴瘤。该病绝大多数细胞为非肿瘤性 T 细胞,伴类似于 L δ H 细胞、中心母细胞、RS 细胞,小 B 细胞罕见,但该病无高内皮静脉增生及滤泡树突状细胞的增生,免疫组化不表达 CXCL-13、Bcl-6、CD10 很有鉴别意义。⑤病毒感染性淋巴结病。风疹或 EBV 感染的淋巴结病变

其形态特征与 AILT 很相似,也可有 B 免疫母细胞增生,但无胞浆透亮的小到中等大的肿瘤细胞增生,无高内皮静脉增生及滤泡树突状细胞的增生,免疫组化,B、T 细胞混合性增生,而 AILT,是淋巴结结构的破坏和 T 肿瘤细胞优势性生长,并且 CXCL-13、Bcl-6、CD10 很有鉴别意义。

3.4 病因及发病机制 患者发病原因不清,但是细胞因子可能起一定作用, γ 球蛋白过多血症可能与瘤细胞产生的 IL-4 水平有关,表现为免疫缺陷,并肿瘤形成后继发性出现免疫异常等症状,大约 75% 病例可见 EBV(+) 的细胞,EBV(+) 的细胞大部分 B 细胞,部分也见于 T 细胞中,研究表明多数 AILT 是起源于外周 T 细胞淋巴瘤,并且血管免疫母细胞性淋巴结病是 AILT 的前期表现。

参考文献:

- [1] 方成,徐卫,李建勇. 血管免疫母细胞 T 细胞淋巴瘤的研究进展[J]. 中华内科杂志,2010,49(4):348-350.
- [2] 郑媛媛,陈刚,周小鸽,等. 血管免疫母细胞性 T 细胞淋巴瘤的形态及免疫表型研究[J]. 中华病理学杂志,2009,38(3):173-177.
- [3] 周小鸽,陈辉树. 造血与淋巴组织肿瘤病理学和遗传学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006,7:252-254.
- [4] 周小鸽. 淋巴瘤病理诊断中抗体选择 [J]. 诊断病理学杂志,2010,17(17):235-237.
- [5] Dupuis J,Boye K,Marlin N,et al. Expression of CXCL 13 by neoplastic cells in angioimmunoblastic T-cell lymphoma(AITL): A new diagnostic marker providing evidence that AITL drives from follicular helper T cells[J]. Am J Surg Pathol,2006,30(4):490-494.
- [6] 朱梅刚. 恶性淋巴瘤病理诊断学[M]. 广州:广东科技出版社,2003:151-152.

收稿日期:2015-09-29